



Inmunosupresor selectivo. Anticuerpo monoclonal humano recombinante. Se une específicamente al TNF $\alpha$  (factor de necrosis tumoral) inhibiendo su efecto proinflamatorio.

## **USO CLÍNICO**

- En combinación con metotrexato está indicado para el tratamiento de la artritis idiopática juvenil (AIJ) poliarticular en niños y adolescentes entre 2 y 17 años de edad que han presentado una respuesta insuficiente a uno o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad. Adalimumab puede ser administrado en monoterapia en caso de intolerancia al metotrexato o cuando el tratamiento continuado con metotrexato no sea posible (**A**).
- Artritis asociada a entesitis a partir de 6 años en pacientes que han presentado una respuesta insuficiente, o son intolerantes, al tratamiento convencional (**A**).
- Enfermedad de Crohn pediátrica activa de moderada a grave, en pacientes pediátricos (de 6 a 17 años) que han tenido una respuesta inadecuada al tratamiento convencional, que incluye tratamiento nutricional primario, un corticosteroide y un inmunomodulador, o que son intolerantes o tienen alguna contraindicación para estos tratamientos (**A**).
- Psoriasis pediátrica en placas a partir de 4 años que hayan presentado una respuesta inadecuada o no sean candidatos apropiados para tratamiento tópico y fototerapias (**A**).
- Hidradenitis supurativa de moderada a grave en pacientes adolescentes a partir de 12 años con una respuesta insuficiente al tratamiento sistémico convencional (**A**).
- Uveítis pediátrica anterior crónica no infecciosa en pacientes desde los 2 años que han tenido una respuesta inadecuada o son intolerantes a la terapia convencional o en los que la terapia convencional no es adecuada (**A**).
- Colitis ulcerosa: 5-18 años (**E: off label**).

No todas las presentaciones farmacéuticas tienen las mismas indicaciones aprobadas, se recomienda consultar la ficha técnica de cada producto.

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

Artritis idiopática juvenil poliarticular:

- 10- $\leq$ 30 kg: 20 mg a semanas alternas.
- $\geq$ 30 kg: 40 mg en semanas alternas.
- La respuesta clínica se consigue, por lo general, dentro de las 12 primeras semanas de tratamiento.

Artritis asociada a entesitis:

- 15- $<$ 30 kg: 20 mg a semanas alternas.

- $\geq 30$  kg: 40 mg a semanas alternas.

Psoriasis pediátrica en placas:

- 15- $<30$  kg: dosis inicial de 20 mg, seguida de 20 mg administrados en semanas alternas empezando una semana después de la dosis inicial.
- $\geq 30$  kg: dosis inicial 40 mg, seguida de 40 mg administrados en semanas alternas empezando una semana después de la dosis inicial.
- La continuación más allá de 16 semanas se debe reconsiderar de forma cuidadosa en pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.

Hidradenitis supurativa de moderada a grave en pacientes adolescentes a partir de 12 años (con un peso de al menos 30 kg):

- Semana 0: dosis 80 mg, semana 1 dosis de 40 mg en semanas alternas. En pacientes con una respuesta inadecuada a 40 mg en semanas alternas, se puede considerar un incremento de la dosis a 40 mg semanales u 80 mg cada dos semanas.
- La continuación más allá de 12 semanas se debe reconsiderar de forma cuidadosa en pacientes que no hayan respondido en este periodo de tiempo.

Enfermedad de Crohn:

- $<40$  kg:
  - Dosis de inducción: 40 mg en la semana 0 y 20 mg en la semana 2. En caso de que sea necesario una respuesta más rápida al tratamiento siendo conscientes de que el riesgo de los efectos adversos podría aumentarse con el uso de una dosis de inducción mayor, puede usarse la siguiente dosis: 80 mg en la semana 0 y 40 mg en la semana 2.
  - Dosis de mantenimiento: 20 mg en semanas alternas.
- $\geq 40$  kg:
  - Dosis de inducción: 80 mg en la semana 0 y 40 mg en la semana 2. En caso de que sea necesario una respuesta más rápida al tratamiento siendo conscientes de que el riesgo de los efectos adversos podría aumentarse con el uso de una dosis de inducción mayor, puede usarse la siguiente dosis: 160 mg en la semana 0 y 80 en la semana 2.
  - Dosis de mantenimiento: 40 mg en semanas alternas.

Pacientes que tengan una respuesta insuficiente pueden beneficiarse de un aumento de la dosis:

- $<40$  kg: 20 mg cada semana.
- $\geq 40$  kg: 40 mg cada semana u 80 mg cada 2 semanas.
- El tratamiento continuado se debe reconsiderar, de forma cuidadosa, en pacientes que no hayan respondido en la semana 12.

Uveítis:

- $<30$  kg: 20 mg en semanas alternas en combinación con metotrexato.
- $\geq 30$  kg: 40 mg en semanas alternas en combinación con metotrexato.
- Cuando se inicie la terapia con Humira, se puede administrar una dosis de carga de 40 mg para pacientes de  $<30$  kg o de 80 mg para pacientes  $\geq 30$  kg una semana antes de empezar la

terapia de mantenimiento.

Colitis ulcerosa:

- 20 a <40 kg:
  - Inicial: 80 mg el día 1, luego 40 mg administrados semanalmente durante 2 semanas (una dosis el día 8 y el día 15).
  - Mantenimiento (a partir del día 29): 40 mg cada dos semanas o 20 mg cada semana.
- ≥40 kg:
  - Inicial: 160 mg el día 1 (administrado como dosis completa el día 1 o dosis dividida y administrada durante 2 días consecutivos), luego 80 mg administrados semanalmente durante 2 semanas (una dosis el día 8 y el día 15).
  - Mantenimiento (a partir del día 29): 80 mg cada dos semanas o 40 mg cada semana.

### **Insuficiencia renal o hepática:**

El adalimumab no ha sido estudiado en pacientes con estas patologías por lo que no se pueden realizar recomendaciones sobre su dosificación. La vía de administración es la inyección subcutánea.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Tuberculosis activa u otras infecciones severas como sepsis e infecciones oportunistas.
- Insuficiencia cardiaca moderada a grave (NYHA clases III y IV).

### **PRECAUCIONES**

#### **Infecciones:**

Los pacientes en tratamiento con fármacos anti-TNF son más susceptibles de padecer infecciones graves, incluyendo tuberculosis, sepsis bacterianas, infecciones fúngicas invasivas e infecciones oportunistas. Este riesgo debe ser tenido en cuenta antes, durante y después del tratamiento con adalimumab, dado que la eliminación del fármaco puede prolongarse hasta 4 meses después de su suspensión.

Se han notificado casos de tuberculosis, tanto reactivaciones como nuevas infecciones, con la utilización de adalimumab.

#### **Reactivación de hepatitis B:**

En pacientes portadores crónicos del virus de la hepatitis B que recibían adalimumab se han notificado casos de reactivación.

Enfermedades oncológicas y trastornos linfoproliferativos.

Se han notificado casos de enfermedades malignas, algunas mortales, en niños y adolescentes tratados con antagonistas del TNF. Aproximadamente un 50% de los casos fueron linfomas, el resto fueron leucemias, melanomas y tumores de órganos sólidos e incluso enfermedades malignas

raramente vistas en niños como leiomiomas y cáncer hepático y de células renales. Aunque la mayoría de los pacientes estaban en tratamiento con otros inmunosupresores, no se puede excluir el riesgo de desarrollar linfomas, leucemias y otras enfermedades malignas en niños y adolescentes tratados con antagonistas del TNF.

### **Vacunas:**

Los pacientes en tratamiento con adalimumab no pueden recibir vacunas que contengan virus vivos atenuados. Se recomienda actualizar el calendario vacunal en estos niños antes de comenzar el tratamiento.

### **Procesos autoinmunes:**

Utilizar con precaución en pacientes con trastornos desmielinizantes, incluyendo esclerosis múltiple y síndrome de Guillain-Barré.

### **Reacciones hematológicas:**

Se han descrito casos de pancitopenia incluyendo anemia aplásica, con antagonistas del TNF.

Se debe aconsejar a todos los pacientes que consulten inmediatamente con su médico en caso de presentar signos y síntomas de discrasias sanguíneas (por ejemplo, fiebre persistente, moratones, sangrado, palidez) cuando estén siendo tratados con adalimumab. En pacientes con anomalías hematológicas significativas confirmadas debe considerarse la interrupción del tratamiento.

## **EFFECTOS SECUNDARIOS**

**Reacciones adversas muy frecuentes:** infecciones del tracto respiratorio (nasofaringitis, sinusitis, faringitis, neumonía); leucopenia (neutropenia y agranulocitosis), anemia; alteraciones del perfil lipídico; cefalea; dolor abdominal, náuseas y vómitos; incremento de enzimas hepáticas; *rash* (*rash* exfoliativo); dolor musculoesquelético; reacciones en el lugar de inyección (eritema, prurito, hemorragia, dolor e hinchazón).

**Reacciones adversas frecuentes:** infecciones sistémicas, intestinales, de piel y tejidos blandos, genitourinarias; leucocitosis y trombocitopenia; alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, hiperglucemia, alteraciones del sodio, deshidratación); labilidad emocional; parestesias; alteraciones visuales; vértigo; taquicardia; hipertensión; asma, disnea, tos; alteraciones en la coagulación, incremento de LDH; cáncer de piel excluido el melanoma; empeoramiento de la psoriasis existente o psoriasis de nueva aparición, dermatitis, alopecia; dispepsia, hemorragia gastrointestinal; espasmos musculares, incrementos de la CPK; alteraciones de la cicatrización; hematuria, insuficiencia renal.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- No se recomienda la administración concomitante de adalimumab con abatacept, anakinra o canakinumab ya que aumenta el riesgo de infecciones graves sin aumentar el beneficio clínico.
- No se recomienda la administración concomitante con pimecrolimus y tacrolimus porque pueden potenciar el efecto de adalimumab.

- La administración concomitante de adalimumab con metotrexato disminuye la incidencia de formación de anticuerpos antiadalimumab en comparación con su uso en monoterapia.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

**Excipientes:** se recomienda consultar la ficha técnica de las diferentes presentaciones.

**Conservación y periodo de validez:** conservar en nevera (entre 2 y 8 °C), no congelar. Se puede almacenar a una temperatura máxima de 25 °C durante un periodo de hasta 14 días. Proteger de la luz.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace “Presentaciones” correspondiente a cada ficha.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/lista.html>
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (eds.). Informe mensual de medicamentos de uso humano [monografía en internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, octubre de 2012. Disponible en: [www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2012/octubre/home.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/informeMensual/2012/octubre/home.htm)
- American Pharmacists Association (ed.). Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18.<sup>a</sup> edición. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.
- British Medical Association, Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Royal College of Paediatrics and Child Health and Neonatal and Paediatric Pharmacists Group. BNF for children 2018-19. Basingstoke (UK): BMJ Group, Pharmaceutical Press and RCPCH; 2018.
- Comité de Medicamentos de uso humano (eds.). Summary of opinion (post authorisation of Humira)-EMA/CHMP/674619/2012. [Monografía en internet]. Agencia Europea del Medicamento: Londres; 2012. Disponible en: [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Summary\\_of\\_opinion/human/000481/WC500134063.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/000481/WC500134063.pdf)
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: [www.thomsonhc.com/home/dispatch](http://www.thomsonhc.com/home/dispatch)
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)

**Fecha de actualización:** abril de 2021.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**